

Die Chirurgie des Morbus Basedow - Eine retrospektive Studie

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
Bonn**

**Hany Ashmawy
aus Kairo/Ägypten**

2014

Angefertigt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Priv.-Doz. Dr. med. M. Overhaus
2. Gutachter: Prof. Dr. med. H.J. Biersack

Tag der Mündlichen Prüfung: 16.05.2014

Aus der Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie
Direktor: Prof. Dr. med. J. C. Kalff

Widmung

Diese Dissertation möchte ich meiner Ehefrau und meiner Familie widmen. Ohne deren stetige, uneingeschränkte und vielseitige Unterstützung wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen.

Inhaltsverzeichnis

Widmung	3
1. Einleitung.....	7
1.1 Definition	7
2. Krankengut und Methode	11
2.1 Gesamtkrankengut	11
2.2 Kohorte	11
3. Ergebnisse.....	13
3.1 Ergebnisse des Gesamtpatientenguts.....	13
3.1.1 Geschlechts- und Altersverteilung	13
3.1.2 Operationsverfahren.....	17
3.1.3 Ausbildungsstand des Operateurs	18
3.1.4 Vorausgegangene Behandlungen vor der operativen Behandlung in UKB	19
3.1.4.a Radio-Jod-Therapie.....	19
3.1.4.b Schilddrüsenpezifische medikamentöse Therapie	19
3.1.5 Verweildauer in UKB	21
3.1.6 Verstorbene im Gesamtpatientengut.....	21
3.2 Ergebnisse der Kohorte.....	22
3.2.1 Geschlechts- und Altersverteilung	22
3.2.2 Operationsverfahren.....	24
3.2.3 Darstellung des N. laryngeus recurrens inferior	24
3.2.4 Rezidive von Morbus Basedow	25
3.2.5 Perioperative Komplikationen nach Strumaresektion wegen M. Basedow	25
3.2.6 Endokrine Orbitopathie.....	27
3.2.6.a Häufigkeit der endokrinen Orbitopathie bei den Patienten der Kohorte	27
3.2.6.b Das Schicksal der endokrinen Orbitopathie postoperativ	28

3.2.7 Postoperative schilddrüsenspezifische Dauermedikation.....	30
3.3 Statistik.....	31
4. Statistische Auswertung	33
4.1 Rezidiv und Alter und Geschlecht	33
4.2 Rezidiv, postoperative Komplikationsrate und Ausbildungsstand des Operators	33
4.3 Rezidiv und vorausgegangene Behandlungen	33
4.4 Rezidiv und durchgeführtes Operationsverfahren	34
4.5 Morbidität der chirurgischen Therapie	34
4.6 Restschilddrüsenvolumen und die endokrine Orbitopathie	34
4.7 Orbitopathie und Geschlecht, vorausgegangene thyreostatische Therapie oder RJT	35
4.8 Der postoperative Verlauf der Orbitopathie und das belassene Schilddrüsenvolumen.	35
5. Diskussion	36
6. Zusammenfassung.....	39
7. Tabellenverzeichnis.....	40
8. Abbildungsverzeichnis.....	41
9. Anhang	42
9.1. Anschreiben an die Patienten.....	42
9.2. Fragebogen	43
10. Literaturverzeichnis	44
Danksagung	47

1. Einleitung

1.1 Definition

Der Morbus Basedow ist eine Autoimmun-Erkrankung der Schilddrüse. Die Erstbeschreibung erfolgte durch den Amtsarzt der Stadt Merseburg, Carl Adolph von Basedow, der sie 1840 als eigene Krankheitsentität definierte (Meng, 1999; 2004). Im angloamerikanischen Raum wird diese Erkrankung nach ihrem britischen Erstbeschreiber Robert James Graves „Grave's Disease“ genannt (Weetman, 2003).

Klinisch geht der Morbus Basedow mit einer hyperthyreoten Stoffwechsellage mit den bekannten systemischen (s.u.) Auswirkungen einher. Die Pathogenese ist multifaktoriell und komplex (Hofbauer et al., 1996; Baj et al., 1997). Immunologische Prozesse sowie genetische Prädisposition aufgrund einer familiären Häufung und des vermehrten Vorkommens der Gewebsantigene HLA-DR3 und HLA-DQA1*0501 im Serum werden primär benannt (Ayadi et al., 2004; Weetman, 2009). Als weitere ätiologische Faktoren sind Umwelteinflüsse sowie infektiöse oder emotionale Stressfaktoren zu nennen (Hofbauer et al., 1996; Sieradzki et al., 2000).

Der M. Basedow manifestiert sich durch Symptome der Hyperthyreose, nämlich Unruhe und Nervosität, Tachykardie, vermehrtes Schwitzen, Gewichtsverlust, Schlafstörungen, Stuhlunregelmäßigkeiten und manchmal ein prätibiales Myxödem. Der Morbus Basedow geht mit einer Struma, Vergrößerung der Schilddrüse, und bisweilen mit einem Exophthalmus einher. Laborchemisch kann die Diagnose einer Hyperthyreose vom Typ Basedow durch einen erhöhten Serumspiegel des freien Triiodthyronin (fT3) und des freien Thyroxin (fT4), supprimierter Thyreoidea stimulierendes Hormon (TSH)-Spiegel sowie positive TSH-Rezeptor-Antikörper (TRAK) erhärtet werden. Sonografisch zeigt sich in den meisten Fällen eine echoarme Binnenstruktur der Schilddrüse sowie eine Hypervaskularisation (Baldini et al., 1997). In der Schilddrüsenszintigrafie zeigt sich eine vermehrte Technetium-Speicherung des Schilddrüsenparenchyms von Normal 0,5-2 % auf über 5 %.

Die Struma, die mit dem M. Basedow einhergeht kann die Trachea komprimieren oder eine Dysphagie verursachen. Besonders zu erwähnen ist die endokrine Orbitopathie mit Exophthalmus. Durch diese entstehen weitere augenbezogene Symptome, nämlich eine Konvergenzschwäche, eine Diplopie, die Lidretraktion oder Lidschwellung und eine Xerophthalmie. Die sogenannte Merseburger Trias beinhaltet die Symptome: Struma, Exophthalmus und Tachykardie (Meng, 2004).

Die Hyperthyreose kann im Extremfall zu einer lebensbedrohlichen thyreotoxischen Krise führen. Diese ist die maximale Ausprägung einer Hyperthyreose. Diese kann durch eine iatrogene Jodexposition bei vorbestehender funktioneller Autonomie der Schilddrüse, durch Stresssituationen oder durch eine Exazerbation einer schweren Hyperthyreose verursacht werden. Die thyreotoxische Krise wird nach Hermann in drei Stadien eingeteilt:

Stadium I zeigt sich klinisch durch eine Sinustachykardie oder Tachyarrhythmie, hohes Fieber, Erbrechen, Durchfall, Agitiertheit, Tremor und Unruhe. Im Stadium II bietet der Patient zusätzliche neurologische Symptome wie Desorientiertheit bis hin zur Bewusstseinsstörung. Die Bewusstlosigkeit entspricht dem Stadium III.

Ist ein Morbus Basedow diagnostiziert, so bestehen drei Therapieoptionen (Pineda et al., 1998).

Die medikamentöse Therapie mit Thyreostatika bewirkt eine Suppression der übermäßigen Hormonsynthese der follikulären Schilddrüsenzellen durch Hemmung der thyreoidalen Peroxidase und Hemmung der peripheren Konversion von Thyroxin zu Triiodthyronin. Supportiv können β -Blocker verordnet werden, die die Herzfrequenz regulieren und Nervosität und den Tremor vermindern.

Eine weitere Therapiemöglichkeit ist die Radio-Jod-Therapie (RJT). Radioaktives Jod-Isotop (I^{131}) wird als Kapsel per os verabreicht und wird ausschließlich von den Schilddrüsenzellen aufgenommen. Durch die lokale Bestrahlung werden die DNA-Doppelstränge in der Follikelzelle der Schilddrüse lädiert. Dies führt zur Einleitung der Apoptose, dem programmierten Zelltod, der Schilddrüsenzellen. So kann die

übermäßige Hormonproduktion reguliert werden. Indikation für diese Therapieoption sind noduläre Basedow-Strumen bis zu einem Volumen von maximal 60 ml (persönliche Mitteilung, Prof. Dr. med. H.-J. Biersack, Direktor der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin des Universitätsklinikums Bonn).

Die dritte Therapieoption stellt die chirurgische operative Resektion des erkrankten Schilddrüsengewebes dar. Es existieren mehrere Operationsverfahren, die sich in der Ausdehnung der Resektion unterscheiden. Man unterscheidet zwischen der Thyreoidektomie, d.h. die komplette Entfernung des erkrankten Organs, und der subtotalen Resektion, bei der ein Restschilddrüsenvolumen von unter 5 ml verbleibt. Diese unterscheidet sich von der Operation nach Dunhill, nämlich die einseitige Lobektomie mit kontralateraler subtotaler Resektion, wobei auch ein maximales Restvolumen von 5 ml verbleibt. Eine weitere Unterform der subtotalen Thyreoidektomie ist die „fast totale Resektion“, die „near-total resection“, wobei diese sich in dem Ausmaß der Resektion unterscheidet. Hier beträgt das maximale Restvolumen 5 ml.

Die Indikation operativer Verfahren ist unstrittig. Diese sind indiziert wenn die medikamentöse Therapie erfolglos war oder mit Nebenwirkungen wie Agranulozytose und Allergien einhergeht, in der Schwangerschaft und der Stillzeit, bei Bestehen einer endokrinen Orbitopathie, bei Hyperthyreoserezidiv nach medikamentöser oder Radio-Iod-Therapie, bei großen und nodulären Strumen, bei durch die Größe der Struma bedingten Dysphagie oder Stridor und bei der thyreotoxischen Krise. Das Resektionsausmaß (Thyreoidektomie versus subtotale Thyreoidektomie bzw. die „near-total“ Resektion) wird jedoch kontrovers diskutiert. Seit den 70er Jahren besteht eine Tendenz zur „kompletten“ Thyreoidektomie. Dabei wird die früher als Komplikation angesehene Hypothyreose als Folge in Kauf genommen.

Die vorliegende retrospektive Studie analysiert die Langzeitergebnisse der Chirurgie des M. Basedow von 46 Patienten, die an der Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Bonn von 1996 bis 2007 sowie von 17 Patienten, die an der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Kinderchirurgie des

Universitätsklinikums Düsseldorf von 1999 bis 2005 operiert wurden. Das angewandte Operationsverfahren war in allen Fällen die subtotale Thyreoidektomie und die „near-total“ Resektion mit einem maximalen Restvolumen von 5 ml. Der Zeitpunkt der Nachuntersuchung war zwischen 2 bis 13 Jahren post-operativ mit einem Mittelwert von 8,3 Jahren.

Die Diagnosestellung der Hyperthyreose vom Typ Basedow erfolgte mittels Anamnese und klinischer Untersuchung (Tachykardie, Nervosität, Schweißausbrüche, Gewichtsabnahme). Zudem erfolgte die Bestimmung des TSH, des fT3, des fT4 und des TSH-Rezeptor-Antikörpers (TRAK). Eine sonografische Untersuchung der Schilddrüse mit Volumenbestimmung und die Szintigrafie wurden stets durchgeführt.

Folgende Fragen wurden durch Erhebung und Analyse der Daten durch einen an allen Patienten verschickten Fragebogen beantwortet:

1. Wann wurde die Schilddrüsenfunktion zuletzt untersucht?
2. Wurde ein Rezidiv des M. Basedow seit der Operation diagnostiziert?
3. Im Falle eines Rezidivs, welche Behandlung wurde durchgeführt?
4. Bestand präoperativ eine endokrine Orbitopathie?
5. Wie war der Verlauf der endokrinen Orbitopathie nach der Operation?
6. Kam es postoperativ zu einem Hypoparathyreoidismus?
7. Kam es postoperativ zu einer Hypothyreose?
8. Die psychologische Aspekte des Patienten nach der Operation bezüglich des Verlaufs der Erkrankung insbesondere Ästhetik der Operationsnarbe.

2. Krankengut und Methode

2.1 Gesamtkrankengut

Das Patientengut umfasst 63 Patienten, die sich zwischen Juni 1996 und Juli 2007 einer operativen subtotalen Resektion der Schilddrüse unterzogen haben.

46 Patienten erhielten im Dezember 2008 postalisch einen Fragebogen, mit der Bitte, ihn ausgefüllt an die Universitätskliniken Bonn (UKB) zurückzuschicken. Die Fragebögen wurden anonymisiert. Die später eingeschlossenen 17 Patienten, die am Universitätsklinikum Düsseldorf operiert worden sind, wurden entweder persönlich telefonisch kontaktiert, oder ihre Hausärzte haben die Fragen beantwortet.

Viele Patienten blieben vorerst unerreichbar, und die Briefe mit den Fragebögen wurden durch die Post als „unzustellbar“ zurück an die UKB gesandt. In Nachforschungen konnten einige neue Anschriften der Patienten herausgefunden werden, so dass die Fragebögen nochmals per Post an diese Adressen gesandt wurden.

Von diesen bis zum Dezember 2009 insgesamt versandten 46 Fragebögen, erreichten 14 ihre Empfänger endgültig nicht. Auch nach intensiven Nachforschungen waren 13 Adressaten nicht mehr unter der in der UKB seinerzeit angegebenen Adresse erreichbar bzw. von Amtswegen abgemeldet. Ein Patient war operationsunabhängig verstorben.

2.2 Kohorte

32 Patienten sandten den Fragebogen ausgefüllt zurück. Die später eingeschlossenen Patienten beantworteten alle den Fragebogen. So dass beide Gruppen in dieser Arbeit eine Kohorte bilden. Somit beträgt der Rücklauf der Fragebögen 75,6 %; zuzüglich vom Patientengut der bis zur Versendung der Fragebögen verstorbenen Patienten 76,2 %.

2.3 Statistik

Die durch Erhebung der Daten des Fragebogens erbrachten qualitativen Parameter sollen unabhängig voneinander statistisch durch Stichproben auf das eventuelle Vorhandensein von signifikanten Zusammenhängen getestet werden.

Es wurde überprüft, ob sich die erhobenen Daten signifikant von den erwarteten Häufigkeiten unterscheiden. Geprüft wurde, ob das Ergebnis der Stichprobe auf die Grundgesamtheit unseres von Morbus Basedow betroffenen Patientenguts, der Patienten unserer Kohorte, übertragen werden kann oder ob die zufallsbedingte Streuung eine Verallgemeinerung verbietet.

Die in dieser Arbeit durchgeführten Testverfahren sind der Chi-Quadrat-Test, der Exakte Test nach Fischer sowie der Mann-Whitney-U-Test. Alle drei Tests untersuchen Zusammenhänge zwischen zwei oder mehreren Merkmalen. In einigen Fragestellungen wurde der Exakte Test nach Fischer, aufgrund zum Teil sehr kleine Fallzahlen pro Tabellenzeile dem Chi-Quadrat-Test bevorzugt, auch wenn mit belastbareren statistischen Ergebnissen hergeht. Der Mann-Whitney-U-Test wurde bei nominal- oder ordinalskalierten Variablen bzw. Merkmalen durchgeführt.

Die bei diesem Testverfahren zu erwartende „Signifikanz“ oder das Prädikat „nicht signifikant“ wird durch das Ergebnis des jeweiligen Tests angegeben. Bei Ergebnissen mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0,05$ spricht man von der Signifikanz einer Stichprobe.

3. Ergebnisse

3.1 Ergebnisse des Gesamtpatientenguts

3.1.1 Geschlechts- und Altersverteilung

51 Patienten waren weiblichen, 12 Patienten männlichen Geschlechts. Bei einer Altersverteilung zwischen 16 und 73 Jahren, betrug das durchschnittliche Alter 38,9 Jahre.

	Häufigkeit	Prozent
männlich	12	19,0
weiblich	51	81,0
Gesamt	63	100,0

Tab. 1: Geschlechtsverteilung und Häufigkeit im Gesamtpatientengut

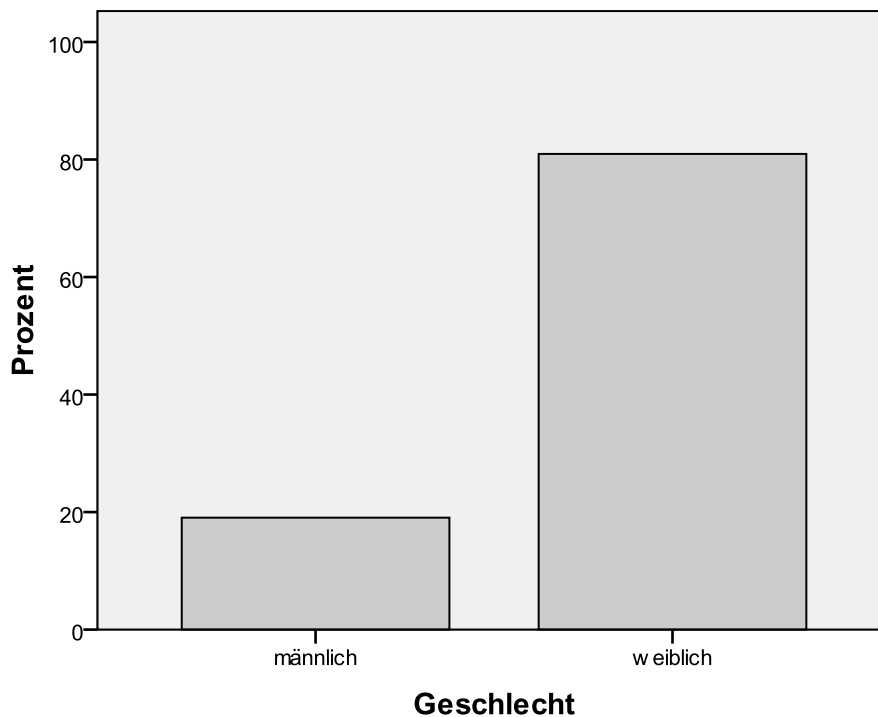


Abb. 1: Geschlechtsverteilung und Häufigkeit im Gesamtpatientengut

Geschlechtsspezifisch betrug der Durchschnittsalter der weiblichen Patientinnen 38,7 und der männlichen Patienten 43,1 Jahre.

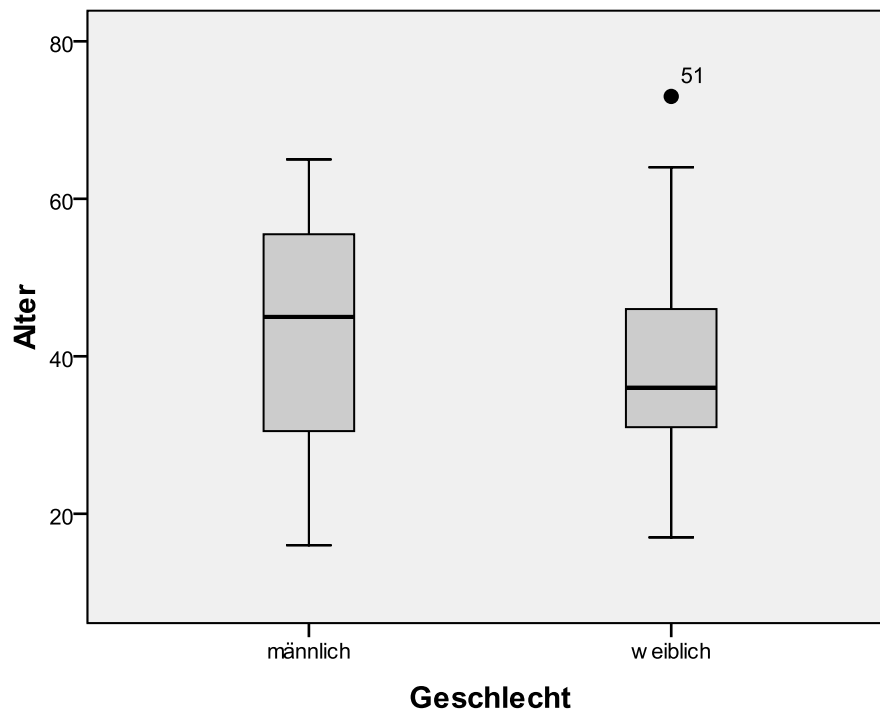


Abb. 2: Altersverteilung mit dem jeweiligen Altersdurchschnitt

Auffällig bei der geschlechtsspezifischen Altersverteilung ist die Häufung bei den weiblichen Patienten zwischen 30 und 50 Jahren mit 68,6 % aller Patientinnen (Abb. 3).

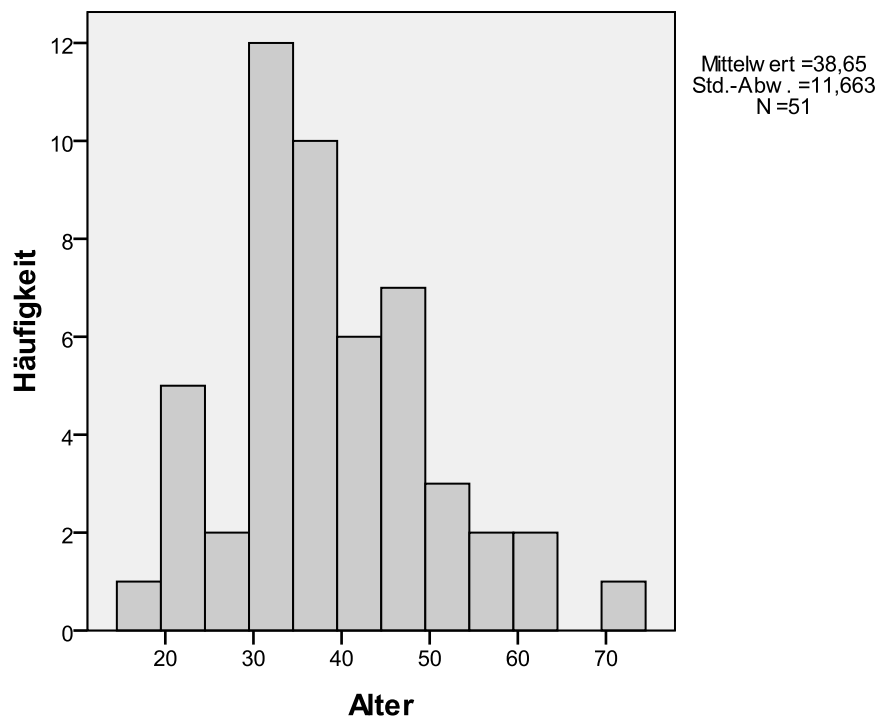


Abb. 3: Altersverteilung bei den weiblichen Patienten

Bei den männlichen Patienten tritt die Erkrankung am häufigsten zwischen 50 und 60 Jahren mit 25 % auf (Abb. 4).

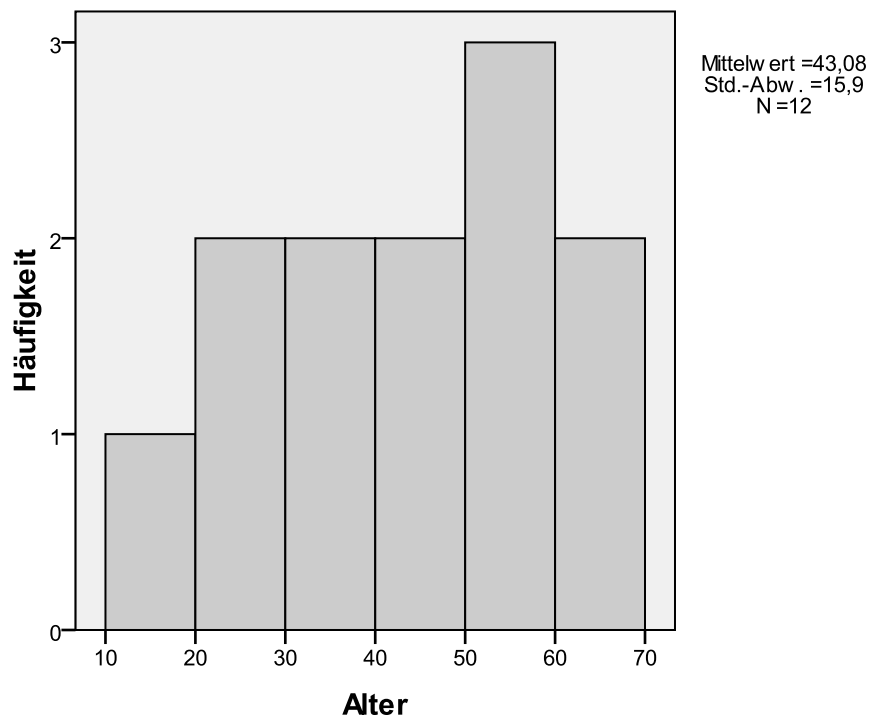


Abb. 4: Altersverteilung bei den männlichen Patienten

3.1.2 Operationsverfahren

Bei allen 63 Patienten wurde die Operation standardisiert über einen Kragenschnitt nach Kocher bei in Rückenlage leicht rekliniertem Kopf durchgeführt. Nach Durchtrennung von Haut und Platysma wurde die vordere Halsfascie dargestellt und im Verlauf der Linea alba colli längs durchtrennt. Danach wurden die oberen Polgefäße dargestellt und schilddrüsennah durchtrennt. Als nächster Schritt wurden die unteren Polgefäße und der N. laryngeus recurrens inferior in aller Regel dargestellt. Unter Schonung des N. laryngeus recurrens inferior wurden die Kochervenien zwischen Ligaturen durchtrennt. Die A. thyreoidea inferior wurde nur bedarfsweise, dann aber schilddrüsennah unter Schonung der Äste zu den Epithelkörperchen, ligiert. Die Isthmusedurchtrennung war der letzte Schritt vor der Abpräparation der Schilddrüse von der Trachea. Auf Darstellung und Schonung mindestens eines Epithelkörperchens wurde besonderer Wert gelegt. Dann erfolgte die Resektion entweder im Sinne der Dunhill-Operation oder nach der klassischen subtotalen beidseitigen Resektion mit Belassen eines Schilddrüsenparenchymrests von maximal 5 ml.

3.1.3 Ausbildungsstand des Operators

In 22 Fällen (34,9 %) wurden die Operationen von Ärzten in der Weiterbildung zum Allgemeinchirurgen durchgeführt. In den anderen 41 Fällen (65,1 %) sind die Operationen fachärztlich durchgeführt worden.

	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente
Facharzt	41	65,1	65,1
Assistenzarzt	22	34,9	34,9
Gesamt	63	100,0	100,0

Tab. 2: Anzahl der Eingriffe im Bezug auf den Ausbildungsstand des Operators

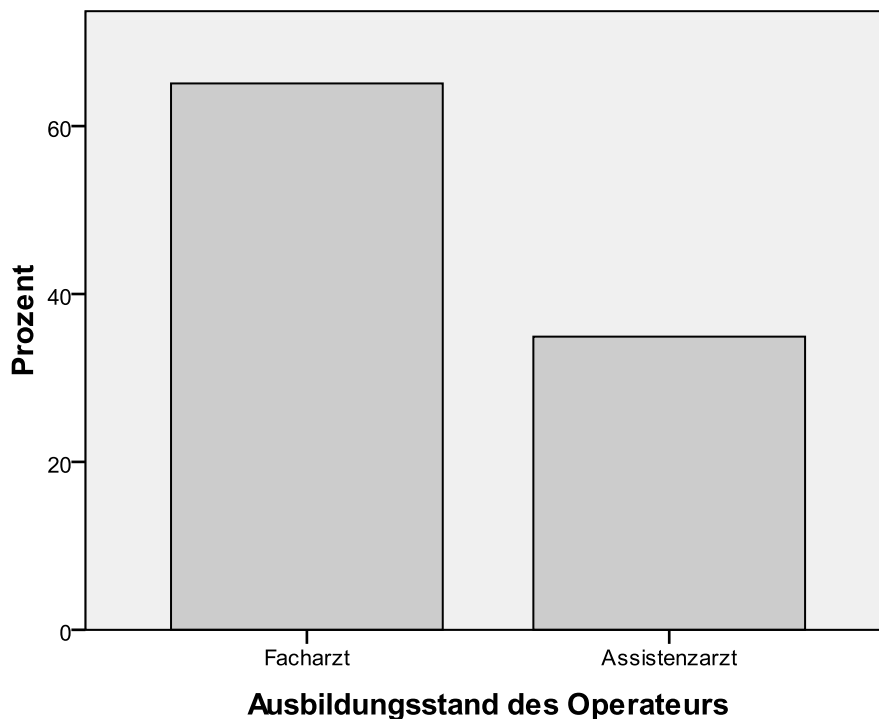


Abb. 5: Anzahl der Eingriffe im Bezug auf den Ausbildungsstand des Operators

3.1.4 Vorausgegangene Behandlungen vor der operativen Behandlung in UKB

3.1.4.a Radio-Jod-Therapie

14 % der gültigen Anzahl der Patienten (n=50) waren mit einer Radio-Jod-Therapie (RJT) vorbehandelt. Alle dieser Patienten hatten ein Rezidiv der Erkrankung oder der M. Basedow persistierte posttherapeutisch noch. Dies ergab die Indikation zur chirurgischen Resektion.

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente
Mit RJT vorbehandelte Patienten	Ja	7	11,1	14,0
	Nein	43	68,3	86,0
	Gesamt	50	79,4	100,0
	Fehlend	13	20,6	
Gesamt		63	100,0	

Tab. 3: Anzahl der mit Radio-Jod-Therapie (RJT) behandelten Patienten

3.1.4.b Schilddrüsenspezifische medikamentöse Therapie

85,2 % der Patienten (n=54) waren thyreostatisch vorbehandelt. Nach einem Auslassversuch entwickelten die Patienten ein Hyperthyreosereizidiv, woraufhin die Indikation zur Operation gestellt wurde.

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente
Gültig	Thyreostatika	46	73,0	85,2
	Keine	8	12,7	14,8
	Gesamt	54	85,7	100,0
Fehlend	System	9	14,3	
Gesamt		63	100,0	

Tab. 4: Anzahl der medikamentös vorbehandelten Patienten

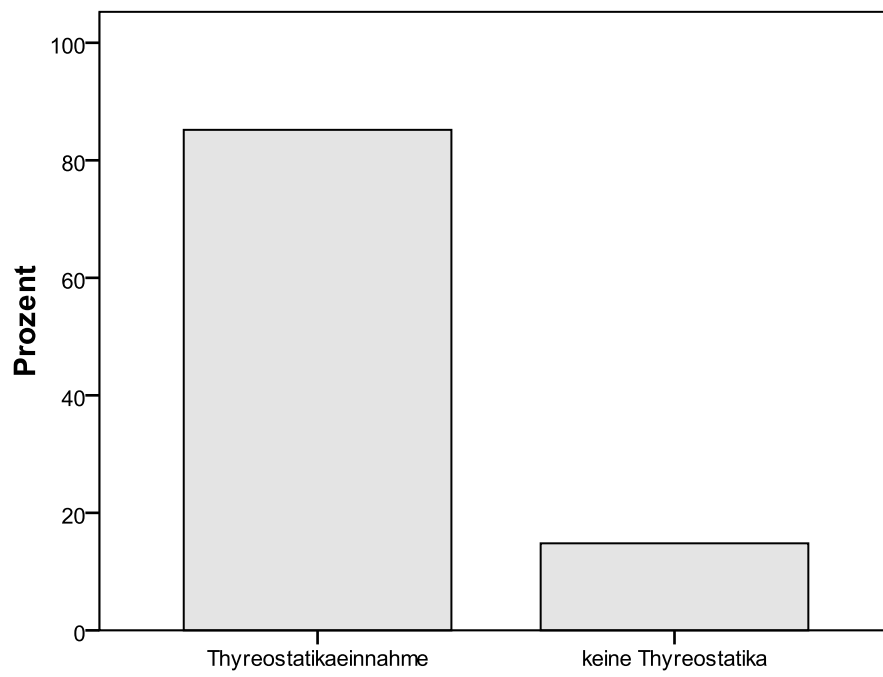


Abb. 6: Häufigkeit der konservativen medikamentösen Vorbehandlung

3.1.5 Verweildauer in UKB

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert
Krankenhausaufenthalt	63	3	12	5,9

Tab. 5: Anzahl der stationären Tage

Die durchschnittliche stationäre Aufenthaltsdauer in der chirurgischen Klinik betrug 5,9 Tage. Die perioperative Verweildauer in der Klinik betrug 3-12 Tagen, wobei alle Patienten mit einer Verweildauer von mehr als 8 Tagen postoperative Komplikationen erlitten.

3.1.6 Verstorbene im Gesamtpatientengut

Zwei Jahre nach dem Eingriff verstarb ein Patient des Gesamtpatientenguts, jedoch krankheits- und operationsunabhängig.

3.2 Ergebnisse der Kohorte

Patientengruppe, die den Fragebogen beantwortete (n=48)

3.2.1 Geschlechts- und Altersverteilung

Die Kohorte besteht aus 10 männlichen (20,8 %) und 38 weiblichen (79,2 %) Patienten; das Durchschnittsalter beträgt 39,6 Jahre.

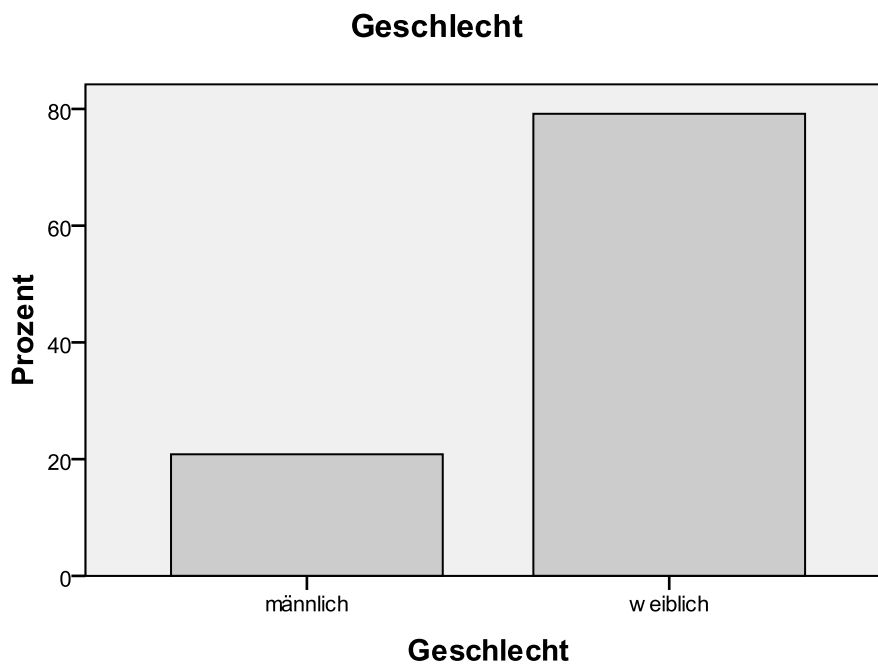


Abb. 7: Geschlechtsverteilung und Häufigkeit beider Geschlechter in der Kohorte

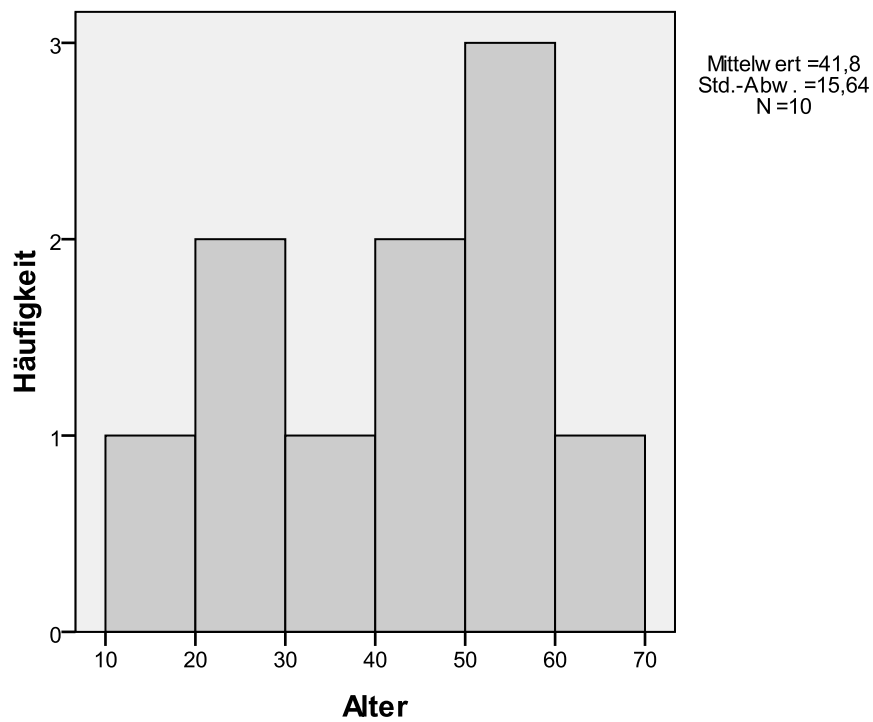


Abb. 8: Häufigkeit im Bezug auf dem Alter der männlichen Patienten der Kohorte

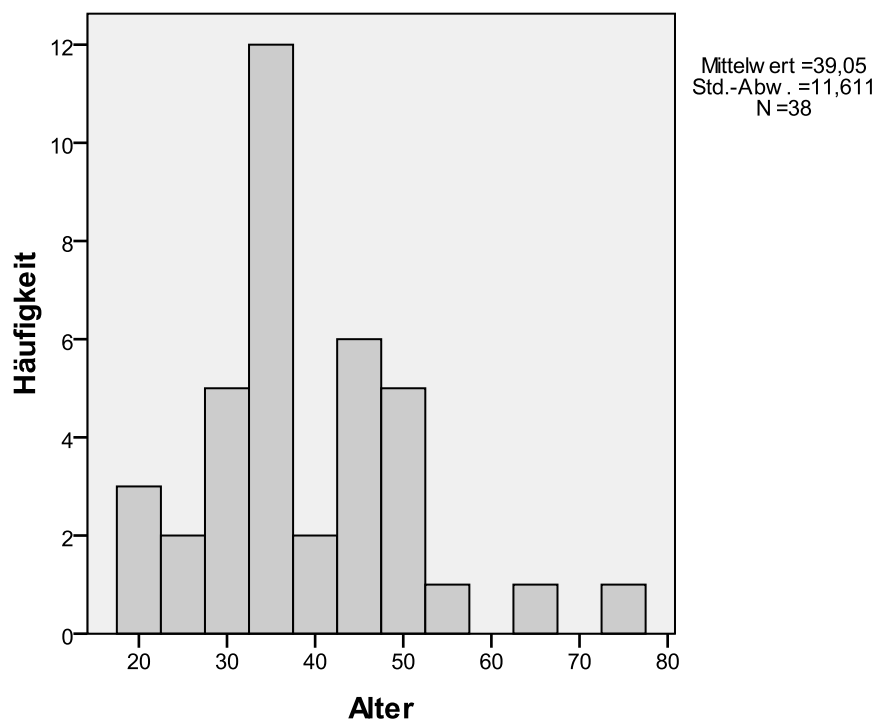


Abb. 9: Häufigkeit im Bezug auf dem Alter der weiblichen Patienten der Kohorte

Das Durchschnittsalter der Patienten der Kohorte betrug 41,8 Jahre bei den Männern und 39,1 Jahre bei den Frauen.

3.2.2 Operationsverfahren

In der Kohorte wurde 34-mal eine „near total“-Resektion und 14-mal die Operation nach Dunhill, d.h. einseitige Lobektomie und kontralaterale subtotale Resektion, durchgeführt.

3.2.3 Darstellung des N. laryngeus recurrens inferior

In 8,6 % der Fälle ist der N. laryngeus recurrens inferior nur einseitig dargestellt worden. In weiteren 8,5 % konnte er aufgrund schwieriger anatomischer Verhältnissen nicht dargestellt werden. In allen anderen Fällen wurde der Nerv beidseits dargestellt.

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente
Gültig	nur rechts	2	4,2	4,3
	nur links	2	4,2	4,3
	Beidseits	39	81,3	83,0
	nicht dargestellt	4	8,3	8,5
	Gesamt	47	97,9	100,0
Fehlend	System	1	2,1	
Gesamt		48	100,0	

Tab. 6: Häufigkeit der Darstellung des N. laryngeus recurrens

3.2.4 Rezidive von Morbus Basedow

Bei einem Patient der Kohorte ist es zu einem Rezidiv der Hyperthyreose nach der Operation gekommen. Dies entspricht 2,1 % der Patienten der Kohorte.

	Häufigkeit	Prozent
Rezidiv	1	2,1
Kein Rezidiv	47	97,9
Gesamt	48	100

Tab. 7: Häufigkeit eines Rezidivs postoperativ

3.2.5 Perioperative Komplikationen nach Strumaresektion wegen des M. Basedow

Der frühpostoperative Verlauf war in 79,2 % (n=38) der Patienten störungsfrei. In drei Fällen kam es postoperativ zu einer Nachblutung in die Schilddrüsenloge. Alle drei Patienten wurden sofort reoperiert und die Blutung wurde gestillt. Dies entspricht 6,25 % der Kohorte. In einem Fall kam es zu einer einseitigen Rekurrensparese. Der Patient erhielt eine logopädische Therapie und bemerkt selbst keinen wesentlichen Unterschied in der Kraft seiner Stimme im Vergleich zum präoperativen Status. Es handelte sich um eine passagere Rekurrensparese, wie postoperative Laryngoskopien ergaben. In 12,5 % der Fälle (n=6) entwickelte sich postoperativ eine Hypokalziämie. Drei der sechs Patienten blieben permanent hypokalziäm und waren substituitions-pflichtig. Bei drei Patienten (6,25 %) war eine präoperative Calcium-Medikation aus anderen medizinischen Gründen indiziert.

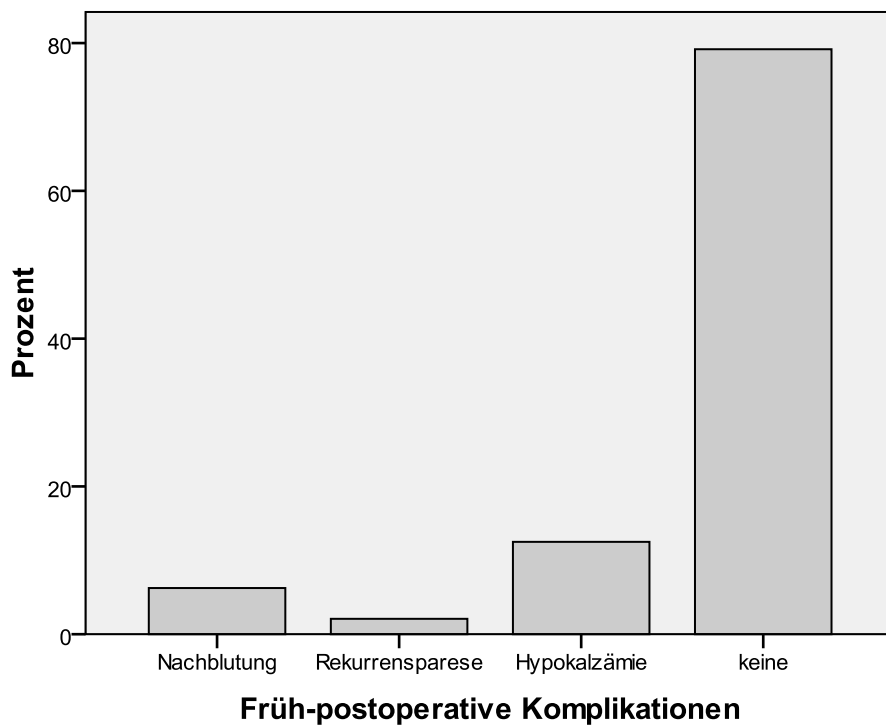


Abb. 10: Häufigkeit der früh-postoperativen Komplikationen in Prozent

	Häufigkeit	Prozent
Blutung	3	6,25
Rekurrensparese	1	2,1
Hypokalziämie	3	6,25
Komplikationslos	41	85,5
Gesamt	48	100,0

Tab. 8: Anzahl und Häufigkeit der früh-postoperativen Komplikationen

3.2.6 Endokrine Orbitopathie

3.2.6.a Häufigkeit der endokrinen Orbitopathie bei den Patienten der Kohorte

54,2 % der Patienten mit M. Basedow litten an der endokrinen Orbitopathie. Davon waren 79,2 % weiblichen und 20,8 % männlichen Geschlechts.

	Häufigkeit	Prozent
Ja	26	54,2
Nein	22	45,8
Gesamt	48	100,0

Tab. 9: Häufigkeit der endokrinen Orbitopathie präoperativ

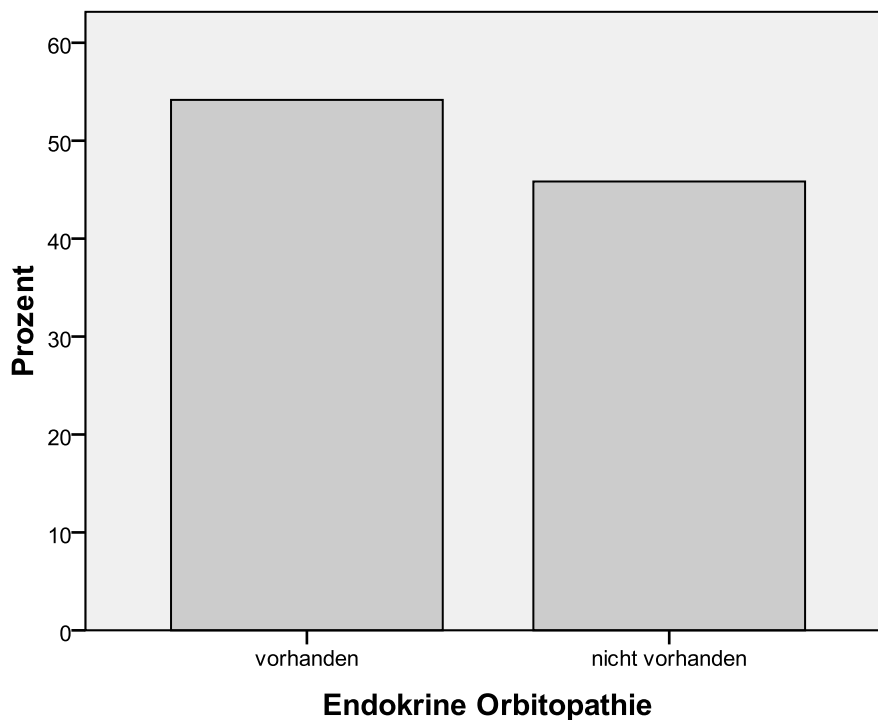


Abb. 11: Häufigkeit der endokrinen Orbitopathie

3.2.6.b Das Schicksal der endokrinen Orbitopathie postoperativ

In unserer Kohorte hatten 26 der 48 Patienten präoperativ eine endokrine Orbitopathie. Postoperativ waren davon 76,9 % (n=20) geheilt oder gebessert. Die Augensymptomatik der endokrinen Orbitopathie besserte sich nach der Operation deutlich. Bei 16,7 % (n=8) dieser Patienten war die Orbitopathie abgeheilt und eine weitere augenärztliche Behandlung war nicht mehr indiziert.

	Häufigkeit	Prozent
keine Änderung	6	12,5
Gebessert	12	25,0
Geheilt	8	16,7
keine gehabt	22	45,8
Gesamt	48	100,0

Tab. 10: Postoperativer Verlauf der endokrinen Orbitopathie

	Häufigkeit	Prozent	Prozent
Postoperative Besserung	12	46,2	} 76,9
Postoperative vollständige Heilung	8	30,7	
Keine Änderung	6	23,1	23,1
Gesamt	26	100	100

Tab. 11: Schicksal der Patienten mit endokriner Orbitopathie

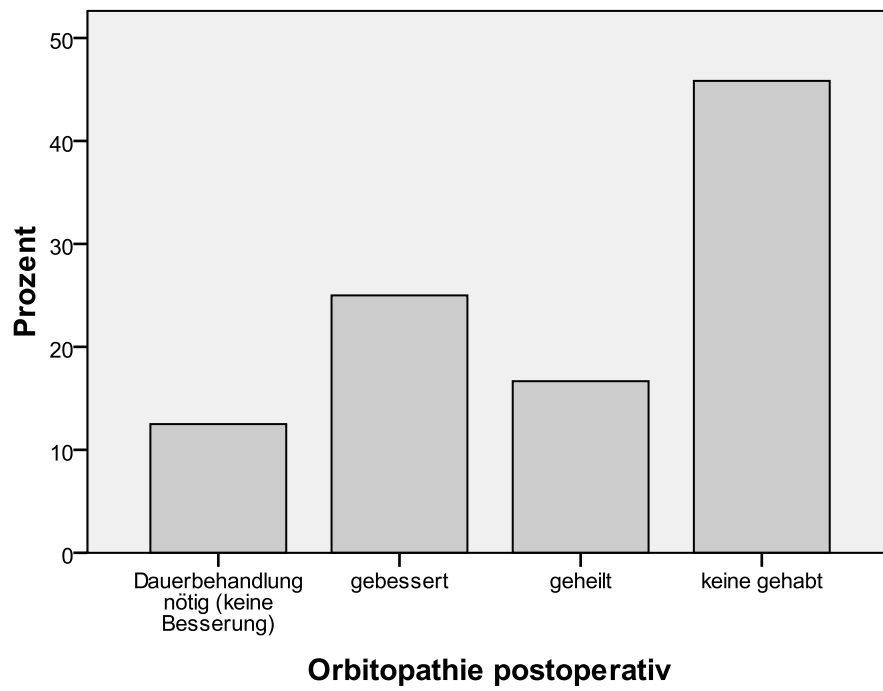


Abb. 12: Postoperativer Verlauf der Patienten mit endokriner Orbitopathie

3.2.7 Postoperative schilddrüsenspezifische Dauermedikation

Die langfristige operationsabhängige Substitution von spezifischen Medikamenten nach der Operation war in 95,8 % (n=46) der Fälle erforderlich, dabei handelte es sich um L-Thyroxin. Calcium-Präparate waren bei einem postoperativen Hypoparathyreoidismus indiziert. Zwei Patienten, das sind 4,2 % der Fälle der Kohorte, bedurften postoperativ keiner Medikamenteneinnahme oder Hormonsubstitution.

	Häufigkeit	Prozent
Ja	46	95,8
Nein	2	4,2
Gesamt	48	100,0

Tab. 12: Häufigkeit der operationsbedingten Einnahme von Medikamenten

	Häufigkeit	Prozent
Ja	46	95,8
Nein	2	4,2
Gesamt	48	100,0

Tab. 13: Häufigkeit der operationsbedingten Einnahme von L-Thyroxin

	Häufigkeit	Prozent
Ja	3	6,3
Nein	45	93,7
Gesamt	48	100,0

Tab. 14: Häufigkeit der operationsbedingten Substitution von Calcium

3.3 Statistik

Folgende Ergebnisse ergaben sich in den einzelnen durchgeführten statistischen Tests (Chi-Quadrat Test nach Pearson, Exakte Test nach Fischer, Mann-Whitney-U-Test):

Gegeneinander getestete Parameter	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	Ergebnis
Rezidive * Geschlecht	0,208	ns
Rezidive * Ausbildungsstand des Operateurs	>0,99	ns
Ausbildungsstand des Operateurs * Komplikationsrate	0,722	ns
Rezidive * vorausgegangene medikamentöse Behandlung	>0,99	ns
Rezidive * vorausgegangene RJT	>0,99	ns
Rezidiv * Operationsverfahren	0,292	ns
Rezidive * Rest-SD-Volumen	0,819	ns
Orbitopathie * Geschlecht	0,307	ns
Verlauf der Orbitopathie * Geschlecht	0,705	ns
Orbitopathie * vorausgegangene Thyreostatika-Therapie	0,098	ms
Verlauf der Orbitopathie * vorausgegangene Thyreostatika-Therapie	>0,99	ns

Orbitopathie * vorausgegangene RJT	>0,99	ns
Verlauf der Orbitopathie * vorausgegangene RJT	>0,99	ns
Rest-SD-Volumen * postoperativer Verlauf der Orbitopathie	0,576	ns

$p \geq 0,05$ = ns (nicht signifikant)

$p = 0,05 - 0,1$ = ms (marginal signifikant)

$p \leq 0,05$ = * (signifikant)

$p \leq 0,01$ = ** (sehr signifikant)

$p \leq 0,0001$ = *** (höchst signifikant)

Tab. 15: Gegeneinander getestete Parameter, die asymptotische Signifikanz und deren Ergebnisse

4. Statistische Auswertung

4.1 Rezidiv und Alter und Geschlecht

Der Altersdurchschnitt unserer Kohorte lag zwischen 16 und 73 Jahren und das Durchschnittsalter betrug 39,6 Jahre. 79,2 % (n=38) des Patientengutes waren weiblichen, 20,8 % (n=10) waren männlichen Geschlechts. Das Durchschnittsalter der männlichen Patienten betrug 41,8 Jahre, das der Frauen 39,1 Jahre. Der Altersdurchschnitt der Frauen der Kohorte ist um 2 Jahre weniger als der der Männer. Eine Abhängigkeit zwischen Hyperthyreosereizidiv und Geschlecht lässt sich statistisch mit einem p-Wert von 0,208 nicht nachweisen.

4.2 Rezidiv, postoperative Komplikationsrate und Ausbildungsstand des Operateurs

In 62,5 % der Fälle (n=30) wurden die Eingriffe fachärztlich durchgeführt. Eine Korrelation zum Vorkommen eines Rezidivs kann statistisch mit einem p-Wert von $>0,99$ nicht nachgewiesen werden. Die Hypothese, dass bei weniger Operationserfahrung eine höhere Komplikationsrate zu erwarten ist, konnte auch nicht bewiesen werden. Da es bei einem p-Wert von 0,722 statistisch nicht signifikant ist.

4.3 Rezidiv und vorausgegangene Behandlungen

14 % der Patienten unserer Kohorte erhielten präoperativ eine Radio-Jod-Therapie. Trotz zusätzlicher medikamentöser Therapie kam es zu keiner permanenten Remission des Morbus Basedow, weshalb in dieser Patientengruppe die Resektion indiziert war.

85,2 % der Patienten erhielten präoperativ eine medikamentöse thyreostatische Behandlung. Einen Zusammenhang zwischen einer präoperativen vorausgegangenen konservativen Behandlung (Thyreostatika, Radio-Jod- Therapie) und der Rate eines Rezidivs ließ sich statistisch nicht nachweisen.

4.4 Rezidiv und durchgeführtes Operationsverfahren

Einen Unterschied in der Rezidivhäufigkeit des M. Basedow nach einseitiger Lobektomie mit kontralateraler subtotaler Resektion nach Dunhill im Vergleich zur subtotalen Resektion mit einem Restvolumen von durchschnittlich 1,7 ml konnten wir nicht nachweisen.

4.5 Morbidität der chirurgischen Therapie

Es wurden Nachblutung, Hypokalziämie bzw. Hypoparathyreoidismus, Rekurrensparese und Wundheilungsstörung und die Ästhetik der verheilten Inzision als früh- und spätpostoperative Symptome im Fragebogen eruiert und analysiert.

12,5 % (n=6) der Patienten litten frühpostoperativ unter einer Hypokalziämie. Davon sind nur 50 % (n=3, 6,25 % der Kohorte) mit einer permanenten Hypokalziämie verblieben.

Weitere 6,25 % (n=3) der Patienten erlitten frühpostoperativ einer Nachblutung und mussten operativ revidiert werden. Danach war der Verlauf störungsfrei.

2,1 % (n=1) der Patienten erlitten einer einseitigen Rekurrensparese und erhielten eine logopädische Behandlung, welche die Symptomatik der veränderten Stimme deutlich besserte.

Wundheilungsstörung oder Wundinfektionen traten nicht auf (n=0).

4.6 Restschilddrüsenvolumen und die endokrine Orbitopathie

In unserer Kohorte litten 54,2 % (n=26) der Patienten unter einer endokrinen Orbitopathie. Postoperativ wurde der Verlauf dieser Symptomatik untersucht. Bei 76,9 % (n=20) ist eine vollständige Heilung oder eine Besserung der Symptome festzustellen.

Zu erwähnen ist, dass die Größe des Restschilddrüsenvolumens nicht in Zusammenhang mit dem günstigen postoperativen Verlauf der Orbitopathie steht, p-Wert 0,576.

4.7 Orbitopathie und Geschlecht, vorausgegangene thyreostatische Therapie oder RJT

Das Auftreten einer endokrinen Orbitopathie hat keinen Zusammenhang mit dem Geschlecht des betroffenen Patienten, $p\text{-Wert} = 0,307$. Der postoperative Verlauf der endokrinen Orbitopathie, ob mit einer Besserung oder einer Verschlechterung, hat auch aus statistischer Sicht bei einem $p\text{-Wert}$ von $0,705$ keine signifikante Korrelation zum Geschlecht des Patienten.

Die präoperative thyreostatische Therapie zeigte einen marginal signifikanten Einfluss auf die Entwicklung ($p=0,098$) aber nicht auf den postoperativen Verlauf der endokrinen Orbitopathie ($p>0,99$). Ebenfalls zeigte eine vorausgegangene Radioiod-Therapie keine Korrelation oder Zusammenhang mit der Entwicklung ($p=0,186$) oder mit dem Verlauf ($p>0,99$) der endokrinen Orbitopathie.

4.8 Der postoperative Verlauf der Orbitopathie und das belassene Schilddrüsenvolumen

Die angenommene Hypothese, dass zwischen dem Volumen des belassenen Schilddrüsengewebes und dem postoperativen Verlauf der Orbitopathie einen Zusammenhang besteht, kann aus den Ergebnissen der Kohorte statistisch nicht nachgewiesen werden, wie bereits unter Paragraph 4.6 erwähnt wird. Allerdings zeigte sich klinisch eine 100%ige Besserung der endokrinen Orbitopathie in der Gruppe mit einem Restschilddrüsenvolumen von < 1 ml. In der anderen Gruppe mit einem Restschilddrüsenvolumen von > 1 ml war in 73,3% der Fälle eine Besserung zu beobachten und in den restlichen 26,7% der Fälle gar keine Besserung, so dass eine weitere augenärztliche Dauerbehandlung notwendig ist.

5. Diskussion

Die Indikation zur chirurgischen Therapie des M. Basedow ist unstrittig. Sie ist absolut wenn trotz medikamentöser Therapie und Auslassversuch die hyperthyreote Stoffwechsellage rezidiert, nach Radio-Jod-Therapie ein Rezidiv des M. Basedow auftritt, in der Schwangerschaft und der Stillzeit, bei thyreotoxischen Krise sowie bei nodulärer Struma mit einem Volumen der Struma über 30 ml.

Darüber hinaus muss auch die schwere endokrine Orbitopathie als Indikation für eine Operation aufgelistet werden.

Jedoch wird das Ausmaß der Resektion des erkrankten Gewebes in der Literatur kontrovers diskutiert (Gemsenjager et al., 2002; Hofbauer et al., 1996; Ladurner et al., 2009; Möbius et al., 1998; Pineda et al., 1998; Röher et al., 1998; Sugino et al., 1995, 2008; Palit et al., 2000). Bis in die 70er Jahre wurde die postoperativ aufgetretene Hypothyreose als Komplikation angesehen und dementsprechend wurden eher große Restvolumina belassen. Die Folge war eine höhere Frequenz eines Hyperthyreoserecidivs mit einer Rate von 0 - 14,6 % (Möbius et al., 1998). Die Frequenz der Thyreoidektomie nahm in den letzten 40 Jahren zu. Die postoperative Hypothyreose wurde nicht mehr als Komplikation sondern als notwendige Folge einer effektiven Therapie der Hyperthyreose in Kauf genommen (Möbius et al., 1998; Röher et al., 1991). Nach der Thyreoidektomie befinden sich die Patienten immer in einer hypothyreoten Stoffwechsellage. Nach der subtotalen Thyreoidektomie und der Dunhill-Operation kommt es in Abhängigkeit vom Restvolumen der Schilddrüse weniger vor (Ladurner et al., 2009; Palit et al., 2000; Sugino et al., 1995), so dass die Substitution mit Schilddrüsenhormonen nicht immer erforderlich ist. Insofern hat in diesen Fällen die chirurgische Therapie die vollständige Heilung der Erkrankung erreicht. In der Studie von Bilosi et al. vom Jahr 2002 wurde dieses Ziel in 54,2 % der Fälle erreicht. Das maximale Gewicht des belassenen Restschilddrüsengewebes betrug in seinem Krankengut 5 g (Bilosi et al., 2002). In der im Jahr 1993 publizierte Studie von Sugino et al. waren nach dem Belassen eines maximalen Gewichts von 6 g 30,1 % der Patienten ohne Hormonsubstitution euthyreot (Sugino et al., 1993). In einer weiteren Studie von Sugino vom Jahre 2008 zeigte sich aber eine Hyperthyreoserecidivrate von 14,1 % wenn 6 g Restschilddrüsengewebe, 12,6 % wenn 5 g

und 10,9 % wenn 4 g nach der Resektion verblieb (Sugino et al., 2008). In der Studie von Böttger et al. (1997) zeigte sich bei demselben maximalen Restgewicht der Schilddrüse von 6 g eine Rate von 3 % an postoperativer Hyperthyreose (Böttger et al., 1997). In unserer Kohorte zeigte sich bei vergleichbarer Untersuchungszeiten eine postoperative Hyperthyreoserate von 2,1 % und eine euthyreote Stoffwechsellaage ohne Rezidiv des M. Basedow in 4,2 % der Fälle bei einem Gesamtvolumen von maximal 5 ml des Restschilddrüsengewebes.

Sowohl unsere Ergebnisse als auch die Ergebnisse von Sugino et al. (2008) und Böttger et al. (1997) lassen eine definitive Aussage über ein ideales Restvolumen des Schilddrüsenparenchyms, d.h. eine euthyreote Stoffwechsellaage und eine Rezidivfreiheit bezogen auf die Hyperthyreose, nicht zu.

Die Häufigkeit postoperativer Komplikationen nach subtotaler Resektion der Schilddrüse wegen eines M. Basedow ist mit Ausnahme der Rezidivrate vergleichbar mit der der Thyreoidektomie. In der Literatur werden Nachblutungsraten von 2,5- 5 % (Gemsenjager et al., 2002; Hofbauer et al., 1996; Möbius et al., 1998; Steinert et al., 1998), Rekurrenspareseraten von 0,7- 4 % (Hofbauer et al., 1996; Ladurner et al., 2009; Möbius et al., 1998; Palestini et al., 1985; Palit et al., 2000; Thomusch et al., 2000), Hypoparathyreoidismusraten von 1,0- 10 % (Hofbauer et al., 1996; Ladurner et al., 2009; Palit et al., 2000; Sugino et al., 2008; Weetman et al., 2009) mitgeteilt. In unserer Arbeit zeigten sich ähnliche Raten der Nachblutung von 6,25 %, der Rekurrensparese von 2,1 % und die des Hypoparathyreoidismus von 6,25 %.

Unumstritten ist die vorteilhafte Entwicklung der endokrinen Orbitopathie mit einer Besserung der ophthalmologischen Symptomatik in 76,9 % der Fälle und sogar die vollständige Heilung in 30,7 %, auch wenn dies nicht mit einem statistisch nachgewiesenen signifikanten Ergebnis einhergeht. In der Studie von Möbius et al. (1998) zeigte sich eine Besserung der endokrinen Orbitopathie bei 71 % der Patienten (Möbius et al. 1998). Ebenfalls zeigte sich in der Untersuchung von Gemsenjager et al. (2002) eine Verbesserung bei 70 % der betroffenen Patienten (Gemsenjager et al. 2002). Die Persistenz der Orbitopathie bei 23,1 % unserer Patienten entspricht ähnlichen Raten wie die in der Literatur beschriebenen 6-25 % (Ladurner et al., 2009; Menconi et al., 2007; Miccoli et al., 1996; Winsa et al., 1995).

Hinsichtlich der Rezidivrate des M. Basedow nach einer operativen Therapie ist die Thyreoidektomie allen anderen Resektionsverfahren überlegen, da nur nach einem solchen radikalen Resektionsausmaß ein Rezidiv verhindert werden kann. Andererseits folgt einer Thyreoidektomie immer die Hypothyreose. Im Gegensatz dazu besteht die Chance einer euthyreoten Stoffwechsellaage nach subtotaler Thyreoidektomie und nach „near-total“ Resektion.

In unserem Krankengut ergab sich eine Abhängigkeit des Verlaufs der endokrinen Orbitopathie vom Resektionsausmaß. Dieser Befund deutet daraufhin, dass eine Steigerung der Heilungsrate der Orbitopathie durch Kompletzentfernung der Basedow- Struma möglich ist.

Ein weiteres Diskussionsthema ist, dass 13 Patienten ihre Fragebögen nicht zurückschickten. Wie einleitend beschrieben ist am ehesten der Grund hierfür, dass die Fragebögen ihre Empfänger nie erreichten, zumal eine intensivere Recherche über die Einwohnermeldeämter für die Patientenadressen durchgeführt worden ist und in diesen 13 Fällen erfolglos blieb. Selbstverständlich müssen jedoch o.g. Ergebnisse dieser Arbeit unter Vorbehalt der Selektions-Bias betrachtet werden, auch wenn diese mit den Ergebnissen der Literatur vergleichbar sind. Außerdem würden die restlichen Fragebögen die Kernaussage dieser Arbeit vermutlich verstärken. Da es sich um die Langzeitkomplikationen der „nicht“-totalen operativen Techniken handelt, könnten diese Komplikationsraten unter Umständen zu Gunsten der totalen Thyreoidektomie höher werden.

Subsummierend ist die Kernaussage dieser Arbeit, dass die totale Thyreoidektomie als chirurgische Therapie der Wahl bei der Basedow-Struma gesehen werden sollte. Da im Vergleich zur subtotalen Thyreoidektomie und zur „near-total“ Resektion, nahezu gleiche Komplikationsraten bestehen. Außerdem sind die Rezidivfreiheit der Hyperthyreose und der günstige postoperative Verlauf der endokrinen Orbitopathie am ehesten nach totaler Thyreoidektomie zu erlangen.

6. Zusammenfassung

Der M. Basedow ist eine Autoimmunerkrankung der Schilddrüse, bei der Antikörper gegen das körpereigene Schilddrüsengewebe gebildet werden. Chirurgische Therapieoptionen sind die Thyreoidektomie und die subtotale Resektion mit ihrer Unterformen, die „near total“- Resektion sowie die Operation nach Dunhill.

Welches der beiden Verfahren das günstigere und sicherere ist, wird kontrovers diskutiert. Alle in dieser Studie eingeschlossenen Patienten wurden einer subtotalen Resektion zugeführt. Frauen sind viermal häufiger als Männer betroffen. Das Durchschnittsalter betrug 39,6 Lebensjahre. Vorausgegangene medikamentöse oder Radio-Jod-Therapie haben keinen Einfluss auf das Ergebnis der chirurgischen Resektion.

Die Komplikationsrate der subtotalen Resektion der Schilddrüse liegt bei 6,25 % für die Nachblutungen, 2,1 % für die Rekurrensparese und 2,1 % für den Hypoparathyreoidismus. Die Komplikationen dieses Operationsverfahrens liegt in derselben Größenordnung wie die der Thyreoidektomie. Allerdings hat die Thyreoidektomie die Vorteile, dass keine Rezidive entstehen können und dass der postoperative Verlauf der endokrinen Orbitopathie günstiger ist. Dies steht im Gegensatz zur 2,1 % igen Rezidivrate der subtotalen Resektionen. Die subtotale Resektion hat dagegen ihren Stellenwert, da in 4,2 % der Fälle keine Hypothyreose auftritt und somit vollständige Heilung erreicht werden kann. Eine postoperative Besserung der endokrinen Orbitopathie, falls vorhanden, tritt in 76,9 % der Fälle auf.

Aufgrund der Ergebnisse unserer Studie schließen wir, dass die Thyreoidektomie mehr Vorteile als die subtotale und die „near-total“ Resektion hat, nämlich der günstigere Verlauf der Orbitopathie, das Ausbleiben eines Rezidivs und gleiche Raten der frühpostoperativen Komplikationen.

7. Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Geschlechtsverteilung und Häufigkeit im Gesamt-patientengut.....	13
Tab. 2: Anzahl der Eingriffe im Bezug auf den Ausbildungsstand des Operators ..	18
Tab. 3: Anzahl der mit Radio-Jod-Therapie (RJT) behandelten Patienten	19
Tab. 4: Anzahl der medikamentös vorbehandelten Patienten	19
Tab. 5: Anzahl der stationären Tage	21
Tab. 6: Häufigkeit der Darstellung des N. laryngeus recurrens	24
Tab. 7: Häufigkeit eines Rezidivs postoperativ.....	25
Tab. 9: Häufigkeit der endokrinen Orbitopathie präoperativ	27
Tab. 10: Postoperativer Verlauf der endokrinen Orbitopathie	28
Tab. 11: Schicksal der Patienten mit endokriner Orbitopathie	28
Tab. 12: Häufigkeit der operationsbedingten Einnahme von Medikamenten	30
Tab. 13: Häufigkeit der operationsbedingten Einnahme von L-Thyroxin.....	30
Tab. 14: Häufigkeit der operationsbedingten Substitution von Calcium	30
Tab. 15: Gegeneinander getestete Parameter und deren Ergebnisse	32

8. Abbildungsverzeichnis

Abb.1: Geschlechtsverteilung und Häufigkeit im Gesamt-patientengut.....	13
Abb.2: Altersverteilung mit dem jeweiligen Altersdurchschnitt	14
Abb.3: Altersverteilung bei den weiblichen Patienten	15
Abb.4: Altersverteilung bei den männlichen Patienten	16
Abb. 5: Anzahl der Eingriffe im Bezug auf den Ausbildungsstand des Operateurs..	18
Abb. 6: Häufigkeit der konservativen medikamentösen Vorbehandlung	20
Abb. 7: Geschlechtsverteilung und Häufigkeit beider Geschlechter in der Kohorte ..	22
Abb. 8: Häufigkeit im Bezug auf dem Alter der männlichen Patienten der Kohorte ..	23
Abb. 9: Häufigkeit im Bezug auf dem Alter der weiblichen Patienten der Kohorte	23
Abb. 10: Häufigkeit der früh-postoperativen Komplikationen in Prozent.....	26
Abb. 11: Häufigkeit der endokrinen Orbitopathie	27
Abb. 12: Postoperativer Verlauf der Patienten mit endokriner Orbitopathie	29

9. Anhang

9.1. Anschreiben an die Patienten



Klinik und Poliklinik für Allgemein-,
Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie
Direktor: Prof. Dr. med. Andreas Hirner

Universitätsklinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie
Sigmund-Freud-Str. 25, 53105 Bonn

universitäts
klinikum **bonn**
Anstalt öffentlichen Rechts

Sigmund-Freud-Str. 25
53105 Bonn
Telefon: +49-228-287-0
Durchwahl: +49-228-287-15857
Fax: +49-228-287-14856
WWW: <http://www.chir.uni-bonn.de/>
mail: chirurgie@ukb.uni-bonn.de

Datum: 11. Dezember 2008
Zeichen: Kam/wa

Sehr geehrte Frau
sehr geehrter Herr

Sie wurden am _____ in unserer Klinik wegen einer Überfunktion Ihrer
Schilddrüse, der sogenannten Basedow'sche Erkrankung, operiert.

Um das Spätergebnis dieser Operation im Rahmen einer Doktorarbeit zu kontrollieren, möchten
wir Sie bitten, den beigefügten Fragebogen auszufüllen und mit dem frankierten Umschlag an uns
zurückzusenden.

Die Wahrung der Anonymität dieser Angaben ist selbstverständlich.

Prof. Dr. med. A. Hirner
Direktor der Klinik

Dr. med. M. Kaminski
Oberarzt der Klinik

H. Ashmawy
Doktorand

9.2. Fragebogen

1. Wann wurde die Funktion Ihrer Schilddrüse zum letzten Mal untersucht?

Wir bitten Sie eine Kopie des letzten Untersuchungsergebnisses diesem Fragebogen beizufügen.

2. Hatten Sie nach der Schilddrüsenoperation einen Rückfall der Schilddrüsenüberfunktion (Basedow-Krankheit) festgestellt?

- ☐ Ja
☐ Nein

3. Wenn Ja, wie wurde dieser Rückfall behandelt?

- ☐ Medikamentös ☐ Strahlentherapie (Nuklearmedizin) ☐ erneute Operation

4. Hatten Sie vor der Operation Augensymptome?

- ☐ Ja
☐ Nein

5. Wie haben sich Ihre Augensymptome besonders das Hervortreten des Augenapfels verändert?

- ☐ Keine Augensymptome mehr
☐ Gebessert nach der Operation
☐ Augenärztliche Dauerbehandlung nötig, wegen der Orbitopathie

6. Müssen Sie seit der Operation Calcium-Tabletten einnehmen?

- ☐ Ja
☐ Nein

7. Nehmen Sie Medikamente für Behandlung einer Schilddrüsenfunktionsstörung regelmäßig ein?

- ☐ Ja, welche? _____
☐ Nein _____

8. Sind Sie mit dem OP-Ergebnis zufrieden?

- ☐ Ja
☐ Nein. Warum? _____

10. Literaturverzeichnis

- Ayadi H, Hadj K, Rebai A, Farid NR. The genetics of autoimmune thyroid disease. Trends Endocrinol Metab 2004; 15: 234-239
- Baj Z, Ferenc T, Lewinski A. Immunopathology of Graves'-Basedow disease. Postepy Hig Med Dosw 1997; 51: 531-546
- Baldini M, Castagnone D, Rivolta R, Meroni L, Pappalettera M, Cantalamessa L. Thyroid vascularization by color doppler ultrasonography in Graves' disease. Changes related to different phases and to the long-term outcome of the disease. Thyroid 1997; 7: 823-828
- Bilosi M, Binguet C, Goudet P, Lalanne-Mistrih ML, Brun JM, Cougard P. Is subtotal bilateral thyroidectomy still indicated in patients with Grave's disease? Ann Chir 2002; 127: 115-120
- Böttger T. Morbus Basedow - Thyreoidektomie oder subtotale Resektion? Zentralbl Chir 199; 122: 231-235
- Genssenjager E, Valko P, Schweizer I. Basedow disease. From subtotal to total thyroidectomy. Praxis 2002; 91: 206-215
- Hofbauer L, Hörmann R, Heufelder A. Morbus Basedow Neuester Stand zur Pathogenese Diagnostik und Therapie. Dt Ärzteblatt 1996; 93: 2690-2696
- Ladurner R. Die chirurgische Therapie des Morbus Basedow. CHAZ 2009; 10: 142-147
- Menconi F, Marino M, Pinchera A, Rocchi R, Mazzi B, Nardi M, Bartalena L, Marcocci C. Effects of total thyroid ablation versus near-total thyroidectomy alone on mild to moderate Grave's orbitopathy treated with intravenous glucocorticoids. J Clin Endocrinol Metab 2007; 92: 1653-1658
- Meng W. Carl Adolph von Basedow--on the 200th anniversary of his birth. Z Arztl Fortbild Qualitatssich 1999; 93: 5-10
- Meng W. Carl Adolph von Basedow--150th anniversary of his death. Z Arztl Fortbild Qualitatssich 2004; 98: 7-12
- Miccoli P, Vitti P, Rago T, Iacconi P, Bartalena L, Bogazzi F, Fiore E, Pinchera A. Surgical treatment of Grave's disease: subtotal or total thyroidectomy? Surgery 1996; 120: 1020-1024

- Möbius E, Niermann B, Zielke A, Rothmund M. Postoperative complications and long-term results of the surgical treatment of immunogenic Basedow's disease. *Dtsch Med Wochenschr* 1998; 123: 1297-1302
- Palestini N, Valori MR, Carlin R, Iannucci P. Mortality, morbidity and long-term results in surgically treated hyperthyroid patients. Review of 597 cases. *Acta Chir Scand* 1985; 151: 509-513
- Palit T, Miller C, Miltenburg D. The efficacy of thyroidectomy for Grave's disease: A meta-analysis. *J Surg Res* 2000; 90: 161-165
- Pineda G, Arancibia P, Mejia G. Treatment of Basedow-Graves' hyperthyroidism: retrospective analysis after 30 years. *Rev Med Chil* 1998; 126: 953-962
- Röher HD, Horster FA, Frilling A, Goretzki PE. Morphologie und funktionsgerechte Chirurgie verschiedener Hyperthyreoseformen. *Chirurg* 1991; 62: 176-181
- Röher HD, Horster FA, Frilling A, Goretzki PE, Witte J. Surgery for Immunogenic Hyperthyroidism. *Experimental and Clinical Endocrinology* 1991; 97: 292-296
- Sieradzki J, Katra B, Mirkiewicz-Sieradzka B. Risk factors for occurrence of ophthalmopathy in the course of Graves-Basedow disease. *Przegl Lek* 2000; 57: 321-323
- Steinert M, Friedrich T, Keitel R, Sattler B, Schönfelder M. Indications and surgical therapy of thyroid gland diseases--analysis of 725 operated patients. *Zentralbl Chir* 1998; 123: 30-33
- Sugino K, Mimura T, Toshima K, Iwabuchi H, Kitamura Y, Kawano M, Ozaki O, Ito K. Follow-up evaluation of patients with Graves' disease treated by subtotal thyroidectomy and risk factor analysis for post-operative thyroid dysfunction. *J Endocrinol Invest* 1993; 16: 195-199
- Sugino K, Mimura T, Toshima K, Iwabuchi H, Kitamura Y, Kawano M, Ozaki O, Ito K. Early recurrence of hyperthyroidism in patients with Graves' disease treated by subtotal thyroidectomy. *World J Surg* 1995; 19: 648-652
- Sugino K, Ito K, Nagahama M, Kitagawa W, Shibuya H. Surgical management of Graves' disease - 10-year prospective trial at a single institution. *Endocr J* 2008; 55: 161-167

- Thomusch O, Sekulla C, Dralle H. Qualitätssicherungsstudie Schilddrüsenchirurgie. Erste vergleichende Zwischenergebnisse für die benigne Schilddrüsenchirurgie. Zentralbl Chir 2000; 125: 192-195
- Weetman AP. Grave's disease 1835-2002. Horm Res 2003; 59: 114-118
- Weetman AP. The genetics of autoimmune thyroid disease. Horm Metab Res 2009; 41: 421-425
- Winsa B, Rastad J, Akerström G, Johansson H, Westermark K, Karlsson FA. Retrospective evaluation of subtotal and total thyroidectomy in Grave's disease with and without endocrine ophthalmopathy. Eur J Endocrinol 1995; 132: 406-412
- Thomusch O, Sekulla C, Dralle H. Qualitätssicherungsstudie Schilddrüsenchirurgie. Erste vergleichende Zwischenergebnisse für die benigne Schilddrüsenchirurgie. Zentralbl Chir 2000; 125: 192-195
- Menconi F, Marino M, Pinchera A, Rocchi R, Mazzi B, Nardi M, Bartalena L, Marcocci C. Effects of total thyroid ablation versus near-total thyroidectomy alone on mild to moderate Grave's orbitopathy treated with intravenous glucocorticoids. J Clin Endocrinol Metab 2007; 92: 1653-1658
- Miccoli P, Vitti P, Rago T, Iacconi P, Bartalena L, Bogazzi F, Fiore E, Pinchera A. Surgical treatment of Grave's disease: subtotal or total thyroidectomy? Surgery 1996; 120: 1020-1024
- Winsa B, Rastad J, Akerström G, Johansson H, Westermark K, Karlsson FA. Retrospective evaluation of subtotal and total thyroidectomy in Grave's disease with and without endocrine ophthalmopathy. Eur J Endocrinol 1995; 132: 406-412

Danksagung

Ich möchte mich hiermit bei Herrn Dr. med. Marcel Kaminski, Oberarzt der Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Bonn, für die Themastellung, die Betreuung, seine ständige Diskussions- und Hilfsbereitschaft sowie für seine mühevollen Arbeit des Korrekturlesens herzlich bedanken.